

Fazit

Die HND ist ein heterogenes klinisches Phänomen, das sowohl als Subform der atopischen Dermatitis als auch als potenziell durch Dupilumab induzierte Entität auftreten kann. Ein differenziertes Vorgehen mit mikrobiologischer Diagnostik, ggf. Kontaktallergietestung und kritischer Reevaluation der Systemtherapie ist essenziell. Dupilumab ist in Fällen mit isolierter Beteiligung des Kopfes und Nackens nicht zwingend Therapie der Wahl, sondern kann sogar Trigger sein.

Redaktionelle Erstellung: Unter Zuhilfenahme von KI (siehe Impressum)

Wir danken Frau OA Dr. Ebner für die Durchsicht des Beitrages.

Korrespondenz: editors@skinonline.at

Conclusion

HND may represent both a distinct AD phenotype and a dupilumab-associated adverse effect. Clinical vigilance, diagnostic thoroughness, and flexible therapeutic strategies are essential. Dupilumab is not necessarily the treatment of choice in cases involving isolated involvement of the head and neck, and may even be a trigger.

Editorial production: With the help of AI (see legal notice, impressum)

We would like to thank Dr. Ebner for reviewing this article.

Correspondence: editors@skinonline.at

<https://doi.org/10.61783/oegdv10704>

Cholesterinembolie-Syndrom: Livedo racemosa, Nierenversagen und Amputation nach vaskulärem Eingriff

Zusammenfassung des Vortrages von Timna Vith
Jahrestagung der ÖADF in Wien, Erste Campus Wien,
29.-31. Mai 2025

Ein 64-jähriger Patient entwickelte wenige Tage nach einer digitalen Subtraktionsangiographie in Embolisationsbereitschaft aufgrund eines Aneurysmas der Arteria vertebralis schmerzhafte, livide Verfärbungen mit angrenzender Livedo racemosa an der linken Kleinzeh, dem rechten Oberschenkel und der rechten Flanke. In der Histologie zeigten sich intraluminal Cholesterinkristalllücken in tiefdermalen Arteriole – pathognomonisch für das Cholesterinembolie-Syndrom (CES).

Cholesterol embolism syndrome: livedo racemosa, renal failure, and amputation following vascular surgery

Summary of the presentation by Timna Vith
Annual Meeting of the ÖADF in Vienna,
ERSTE Campus Vienna, May 29-31, 2025

A few days after undergoing digital subtraction angiography in preparation for embolization due to an aneurysm of the vertebral artery, a 64-year-old patient developed painful, livid discoloration with adjacent livedo racemosa on his left little toe, right thigh, and right flank. Histology revealed intraluminal cholesterol crystal gaps in deep dermal arterioles—pathognomonic for cholesterol embolism syndrome (CES).



Abbildung 1. Postinterventionelle Hautmanifestation: Livedo-racemosa-Zeichnung plantar und an der linken Kleinzeh.
Figure 1. Post-interventional skin manifestation: livedo racemosa pattern on the sole of the foot and on the left little toe.

Bildrechte: Klinikum Klagenfurt,
Abteilung für Dermatologie
Image credit: Department of
Dermatology, General Hospital
Klagenfurt

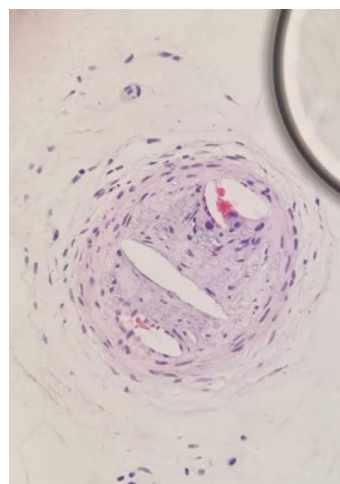


Abbildung 2. Arteriole der tiefen Dermis mit intraluminal gelegenen fibrinoid-thrombotischem Material mit Cholesterollücken
Figure 2. Arterioles of the deep dermis with intraluminal fibrinoid thrombotic material with cholesterol gaps.

Bildrechte: Thomas Gratzner, Institut für
Klinische Pathologie und Molekular-
pathologie Klinikum Klagenfurt
Image credit: Thomas Gratzner, Institute
for Clinical Pathology and Molecular
Pathology, General Hospital Klagenfurt

Pathophysiologie: Mechanische Okklusion mit konsekutiver Entzündung

Im Gegensatz zu thrombotischen Embolien steht beim CES nicht die Thrombusbildung im Vordergrund, sondern die mechanische Obstruktion kleiner Arterien durch Cholesterinkristalle sowie eine ausgeprägte entzündliche Immunreaktion.

Die Kristalle stammen aus atherosklerotischen Plaques, die sich in der Intima großer Arterien durch die Ansammlung von Lipiden (insbesondere LDL-Cholesterin), Calcium und Zelltrümmern bilden. Die Plaques bestehen aus einem lipidreichen nekrotischen Kern, der von einer fibrösen Kappe bedeckt wird. Durch Ruptur instabiler Plaques oder mechanische Manipulation (z.B. endovaskuläre Eingriffe) können die nadelförmigen, scharfkantigen Cholesterinkristalle (10-200 µm) freigesetzt werden. Über den Blutstrom gelangen sie in kleine Arterien, wo sie sich mechanisch festsetzen und eine lokale Ischämie verursachen.

Pathophysiology: Mechanical occlusion with consecutive inflammation

In contrast to thrombotic embolisms, CES is not primarily characterized by thrombus formation, but rather by mechanical obstruction of small arteries by cholesterol crystals and a pronounced inflammatory immune response.

The crystals originate from atherosclerotic plaques that form in the intima of large arteries due to the accumulation of lipids (especially LDL cholesterol), calcium, and cell debris. The plaques consist of a lipid-rich necrotic core covered by a fibrous cap. Rupture of unstable plaques or mechanical manipulation (e.g., endovascular procedures) can release needle-shaped, sharp-edged cholesterol crystals (10-200 µm). These crystals enter small arteries via the bloodstream, where they become mechanically lodged and cause local ischemia.

Tabelle 1. Die Unterschiede der klinischen und histologischen Merkmale sowie der Pathophysiologie zwischen Cholesterinkristallembolie und Thromboembolie.

Table 1. Differences in clinical and histological features and pathophysiology between cholesterol crystal embolism and thromboembolism.

	Cholesterinkristallembolie	Thromboembolie
Ursprung	Atherosklerotische Plaqueruptur mit Freisetzung von Cholesterinkristallen	Thrombusbildung durch Blutgerinnung (z.B. bei Vorhofflimmern, venöser Thrombose)
Embolus-Material	Cholesterinkristalle , Lipidmaterial, Plaquetrümmern	Fibrin, Thrombozyten , Erythrozyten
Mechanismus	Mechanische Okklusion mit Entzündungsreaktion und Ausbildung Fremdkörpergranulome	Mechanische Okklusion ohne direkte Entzündungsreaktion im Gefäß
Zielgefäße	Vor allem kleine und mittlere Arterien (100-200 µm)	Meist große Arterien oder Venen (z.B. Lungenembolie, cerebraler Insult)
Verlauf der Ischämie	Langsam fortschreitend durch Entzündung und Mikrothrombosen	Akut und abrupt, oft mit vollständigem Gefäßverschluss
Histopathologische Merkmale	Nadelförmige Hohlräume (Cholesterinkristalle), entzündliche Zellen, Riesenzellen	Fibrin-Netzwerke, aggregierte Thrombozyten, Erythrozyten
Klinische Zeichen	Livedo racemosa, Purpura, Mikroinfarkte, Multiorganversagen möglich	Plötzliche Schmerzen, Dyspnoe bei Lungenembolie, neurologische Auffälligkeiten bei cerebralem Insult

	Cholesterol crystal embolism	Thromboembolism
Origin	Atherosclerotic plaque rupture with release of cholesterol crystals	Thrombus formation due to blood coagulation (e.g., in atrial fibrillation, venous thrombosis)
Embolus material	Cholesterol crystals , lipid material, plaque debris	Fibrin, thrombocytes , erythrocytes
Mechanism	Mechanical occlusion with inflammatory reaction and formation of foreign body granulomas	Mechanical occlusion without direct inflammatory reaction in the vessel
Target vessels	Primarily small and medium-sized arteries (100-200 µm)	Mostly large arteries or veins (e.g., pulmonary embolism, cerebral insult)
Course of ischemia	Slowly progressive due to inflammation and microthrombosis	Acute and abrupt, often with complete vessel occlusion
Histopathological features	Needle-shaped cavities (cholesterol crystals), inflammatory cells, giant cells	Fibrin networks, aggregated platelets, erythrocytes
Clinical signs	Livedo racemosa, purpura, microinfarcts, possible multiple organ failure	Sudden pain, dyspnea in pulmonary embolism, neurological abnormalities in cerebral insult

Durch die Cholesterinkristalle entsteht eine Endothelverletzung, welche die Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten und die Bildung von Mikrothrombosen fördert und den Gefäßverschluss zusätzlich verstärkt. In der Folge setzen Remodeling-Prozesse ein, die durch Fibrose und Wandverdickung der betroffenen Gefäße gekennzeichnet sind.

Immunologisch lösen die Kristalle eine Fremdkörperreaktion aus. Monozyten wandern in das Gewebe ein, differenzieren zu Makrophagen und versuchen die Kristalle zu phagozytieren. Aufgrund der Unlöslichkeit des Materials ist dieser Prozess erfolglos, sodass es zur Bildung von Fremdkörpergranulomen mit mehrkernigen Riesenzellen kommt. Dies führt zu chronischer Entzündung, fibrotischen Veränderungen und irreversiblen Schädigungen der Mikrozirkulation.

Auf molekularer Ebene kommt es zur Aktivierung inflammatorischer Signalwege. Erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine (IL-1 β , IL-6, TNF- α) sind charakteristisch. Zentral ist die Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms in Makrophagen, das insbesondere die Sekretion von IL-1 β vermittelt und so die entzündliche Kaskade verstärkt.

Hautbefund als Schlüssel zur Diagnose – typische Hautzeichen sind:

- Livedo racemosa
- Zyanose, Blue-toe-Syndrom
- Akrale Ulzerationen, Gangrän
- Purpura
- Nagelbettinfarkte

Die Diagnosesicherung erfolgt histologisch. Die serologische Autoimmunabklärung zeigt sich unauffällig.

Therapie und Verlauf des Patienten: Einleitung einer multimodalen supportiven Therapie mit:

- Thrombozytenaggregationshemmer und Statine zur Plaques-Stabilisierung
- Anpassung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren (Einstellung arterieller Hypertonus, Diabetes Mellitus Typ II)
- Periduralanästhesie zur Schmerztherapie und sympathikolytischen Wirkung
- Kurzfristige systemische Steroidtherapie mit Prednisolon 0,5 mg/kg KG – sine effectu
- Prostacyclin-Analoga (Iloprost) zur weiteren Vasodilatation und Thrombozytenaggregationshemmung

Der Verlauf des Patienten war trotz der eingeleiteten Therapie progredient:

- Dialysepflichtige Niereninsuffizienz vier Wochen post-interventionell
- Zerebrale Insulte in unterschiedlichen Versorgungsgebieten
- Fortschreitende akrale Nekrose mit Notwendigkeit zur Vorfußamputation vier Monate post-interventionell

The cholesterol crystals cause endothelial damage, which promotes platelet activation and aggregation and the formation of microthromboses, further exacerbating vascular occlusion. This triggers remodeling processes characterized by fibrosis and wall thickening of the affected vessels.

Immunologically, the crystals trigger a foreign body reaction. Monocytes migrate into the tissue, differentiate into macrophages, and attempt to phagocytose the crystals. Due to the insolubility of the material, this process is unsuccessful, resulting in the formation of foreign body granulomas with multinucleated giant cells. This leads to chronic inflammation, fibrotic changes, and irreversible damage to the microcirculation.

At the molecular level, inflammatory signaling pathways are activated. Elevated levels of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) are characteristic. Central to this process is the activation of the NLRP3 inflammasome in macrophages, which mediates the secretion of IL-1 β in particular, thereby amplifying the inflammatory cascade.

Skin findings as the key to diagnosis—typical skin signs are:

- Livedo racemosa
- Cyanosis, blue toe syndrome
- Acral ulcerations, gangrene
- Purpura
- Nail bed infarcts

The diagnosis is confirmed histologically. Serological autoimmune testing shows no abnormalities.

Treatment and patient progression: Initiation of multimodal supportive therapy with:

- Antiplatelet agents and statins for plaque stabilization
- Adjustment of other cardiovascular risk factors (control of arterial hypertension, type II diabetes mellitus)
- Epidural anesthesia for pain management and sympatholytic effect
- Short-term systemic steroid therapy with prednisolone 0.5 mg/kg body weight—sine effectu
- Prostacyclin analogues (iloprost) for further vasodilatation and platelet aggregation inhibition

Despite the therapy initiated, the patient's condition progressed:

- Dialysis-dependent renal failure four weeks post-intervention
- Cerebral insults in different supply areas
- Progressive acral necrosis requiring forefoot amputation four months post-intervention



Abbildung 3. Progrediente trockene Gangrän (2 Monate post-interventionell).
Figure 3. Progressive dry gangrene (2 months post-intervention).

Bildrechte: Klinikum Klagenfurt, Abteilung für Dermatologie
Image credit: Department of Dermatology, General Hospital Klagenfurt

Prognose und Evidenzlage – Die Prognose des CES ist ungünstig:

- 4-Jahres-Überlebensrate ca. 50%
- Erhöhte Inzidenz von dialysepflichtiger Niereninsuffizienz
- Potenzielle Mortalität durch Multiorganversagen

Prognosis and evidence—The prognosis for CES is unfavorable:

- 4-year survival rate approx. 50%
- Increased incidence of renal failure requiring dialysis
- Potential mortality due to multiple organ failure

Tabelle 2. Therapieansätze im Überblick – Die Therapie des CES erfolgt supportiv und interdisziplinär.
Table 2. Overview of treatment approaches—Treatment of CES is supportive and interdisciplinary.

	Evidenzlage	Bemerkung
Statine	Empfehlung	Plaque-Stabilisierung
Thrombozytenaggregationshemmer	Empfehlung	Plaque-Stabilisierung und Sekundärprävention
Anpassung kardiovaskuläre Risikofaktoren	Empfehlung	Sekundärprävention
Glukokortikoide (Prednisolon 0,5-1,0 mg/kg KG)	Uneinheitliche Datenlage	cave! ↑ Kardiovaskuläres Risiko Anwendung über 3-12 Monate In Summe kein klarer Benefit beschrieben
Lipidapherese	Einzelfallberichte positiv	↓ Inzidenz Dialysepflichtigkeit
Antikoagulation	Keine Empfehlung	Keine thrombotische Genese
Prostacyclin-Analoga	Einzelfallberichte positiv	Vasodilatatorisch, Thrombozyten-aggregationshemmend
Weitere Immunmodulatoren (z.B. Colchizin, Cyclophosphamid, IL-1-Antagonisten, PCSK9 Inhibitoren)	Einzelfallberichte positiv	Colchizin in Kombination mit systemischer Steroidtherapie Canakinumab (IL-1β-Inhibitor) senkt zudem kardiovaskuläres Risikoprofil (CANTOS-Studie)

	Evidence	Comment
Statins	Recommendation	Plaque stabilization
Antiplatelet agents	Recommendation	Plaque stabilization and secondary prevention
Adjustment Cardiovascular risk factors	Recommendation	Secondary prevention
Glucocorticoids (prednisolone 0.5-1.0 mg/kg body weight)	Inconsistent data	Caution! ↑ Cardiovascular risk Use over 3-12 months Overall, no clear benefit described
Lipid apheresis	Positive individual case reports	↓ Incidence of dialysis requirement
Anticoagulation	No recommendation	No thrombotic genesis
Prostacyclin analogues	Individual case reports positive	Vasodilatory, antiplatelet
Other immunomodulators (e.g., colchicine, cyclophosphamide, IL-1 antagonists, PCSK9 inhibitors)	Positive case reports	Colchicine in combination with systemic steroid therapy Canakinumab (IL-1β inhibitor) also lowers the cardiovascular risk profile (CANTOS study)

Take-home messages:

- An Cholesterinembolien denken bei Livedo-Zeichnung, Ulzerationen oder Gangrän nach endovaskulären Eingriffen.
- Histologische Diagnostik ist essenziell, serologische Marker sind unspezifisch.
- Prognose ungünstig – interdisziplinäre Betreuung und kardiovaskuläres Risikomanagement zentral.

Redaktionelle Erstellung: Unter Zuhilfenahme von KI (siehe Impressum).

Wir danken Frau Dr. Timna Vith, Abteilung für Dermatologie und Venerologie, KABEG Klinikum Klagenfurt, für die Durchsicht des Beitrages und die Bildmaterialien.

Korrespondenz: editors@skinonline.at

Take-home messages:

- Consider cholesterol embolism in cases of livedo, ulceration, or gangrene following endovascular procedures.
- Histological diagnosis is essential; serological markers are non-specific.
- Prognosis is poor—interdisciplinary care and cardiovascular risk management are crucial.

Editorial production: With the help of AI (see legal notice, impressum).

We would like to thank Dr. Timna Vith, Department of Dermatology and Venereology, KABEG Clinic Klagenfurt, for reviewing this article and providing the images.

Correspondence: editors@skinonline.at

Literatur | References

1. Shi C, Mammadova-Bach E, Li C, Liu D, Anders HJ. Pathophysiology and targeted treatment of cholesterol crystal embolism and the related thrombotic angiopathy. *FASEB J*. 2023;37:e23179.
2. Shah N, Nagalli S. Cholesterol Emboli. 2024 Jan 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
3. Ozkok A. Cholesterol-embolization syndrome: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:209-20.
4. Ishiyama K, Sato T, Taguma Y. Low-Density Lipoprotein Apheresis Ameliorates Renal Prognosis of Cholesterol Crystal Embolism. *Ther Apher Dial*. 2015;19:355-60.
5. Nakayama M, Izumaru K, Nagata M, Ikeda H, Nishida K, Hasegawa E, et al. The effect of low-dose corticosteroids on short- and long-term renal outcome in patients with cholesterol crystal embolism. *Ren Fail*. 2011;33:298-306.

Erstmalig in Innsbruck

11. Fortbildungsveranstaltung der AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen der ÖGDV

Samstag, 18. April 2026

universimed

AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen

© Stockphoto.com/MARHARYTA MARKO; Svetlana exlora – stock.adobe.com